



## FACULTAD DE FARMACIA

Grado en Farmacia



# Tratamiento farmacológico de la neurocisticercosis

Memoria de Trabajo Fin de Grado

Sant Joan d'Alacant

Junio 2022

**Autor:** Alicia García Sánchez  
**Modalidad:** Revisión bibliográfica  
**Tutor/es:** Fernando Jorge Bornay Llinares  
Lucrecia Acosta Soto

# ÍNDICE

## RESUMEN

## ABSTRACT

## ABREVIATURAS

<b>1.</b>	<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>2.</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	<b>1</b>
<b>2.1.</b>	<b>Objetivo general</b> .....	<b>1</b>
<b>2.2.</b>	<b>Objetivos específicos</b> .....	<b>1</b>
<b>3.</b>	<b>MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	<b>2</b>
<b>3.1.</b>	<b>Diseño</b> .....	<b>2</b>
<b>3.2.</b>	<b>Estrategia de búsqueda</b> .....	<b>2</b>
<b>3.3.</b>	<b>Criterios de selección</b> .....	<b>3</b>
3.3.1.	Criterios de inclusión .....	3
3.3.2.	Criterios de exclusión .....	3
<b>3.4.</b>	<b>Consideraciones éticas</b> .....	<b>3</b>
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b> .....	<b>4</b>
<b>4.1.</b>	<b>Teniosis y cisticercosis</b> .....	<b>4</b>
4.1.1.	Agente etiológico y ciclo biológico .....	4
4.1.2.	Notas históricas .....	6
4.1.3.	Epidemiología .....	6
4.1.4.	Manifestaciones clínicas .....	8
4.1.5.	Diagnóstico.....	10
4.1.6.	Fármacos antiparasitarios.....	12
<b>4.2.</b>	<b>Neurocisticercosis</b> .....	<b>13</b>
4.2.1.	Definición.....	13
4.2.2.	Patogenia .....	13
4.2.3.	Tipos de neurocisticercosis según localización.....	14
4.2.4.	Tratamiento de la neurocisticercosis.....	16
<b>4.3.</b>	<b>Ensayos clínicos</b> .....	<b>20</b>
4.3.1.	Ensayos de efectividad del tratamiento.....	21
<b>5.</b>	<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>31</b>
<b>6.</b>	<b>REFERENCIAS</b> .....	<b>32</b>

## RESUMEN

**Introducción:** la neurocisticercosis es una infección parasitaria prevenible y desatendida del SNC ocasionada por ingestión de huevos de *Taenia solium*, platelminto parásito de la clase Cestoda. La presencia del estadio larvario (cisticercos) en el SNC, puede ser asintomática o manifestarse con diferentes síndromes neurológicos. Es actualmente la causa del 30% de los casos de epilepsia en zonas endémicas.

**Objetivo:** el objetivo general de este trabajo es realizar una revisión bibliográfica de la información científica actualizada sobre la neurocisticercosis y su tratamiento farmacológico.

**Métodos:** Revisión sistemática de los artículos científicos recuperados en las bases de datos MEDLINE (PubMed), Cochrane library y Embase. Consulta de libros y enlaces de interés relacionados con el tema de estudio.

**Resultados y discusión:** Se describen las características esenciales de la enfermedad incluyendo: agente etiológico, ciclo biológico, epidemiología, manifestaciones clínicas, diagnóstico y tratamiento. Por otro lado, de 1247 artículos recuperados, se seleccionaron 9 ensayos clínicos en humanos comparando las distintas terapéuticas disponibles para abordar la enfermedad con efectividad, con seguridad y con eficacia.

**Conclusión:** La neurocisticercosis es una enfermedad de amplia distribución geográfica y polimorfa en su expresión clínica. El tratamiento debe ser individualizado según el número, la ubicación, el estadio de las lesiones y la intensidad de la respuesta inflamatoria. Se tratan, en primer lugar, los síntomas asociados a la NCC con antiepilépticos, y antiinflamatorios, dejando en último lugar el tratamiento con antiparasitarios. Son pocos los antiparasitarios disponibles actualmente, así como los ensayos clínicos realizados para definir la posología adecuada de los mismos y su uso de multiterapia.

**Palabras clave:** *Taenia solium*, neurocisticercosis, terapia farmacológica, humanos, epilepsia.

## **ABSTRACT**

**Introduction:** neurocysticercosis is a preventable and neglected parasitic infection of the CNS, caused by the ingestion of *Taenia solium* eggs, a parasitic flatworm of the Cestoda class. The presence of the larval stage (cysticerci) in the CNS can be asymptomatic or show different neurological syndromes. It is currently the cause of 30% of epilepsy cases in endemic areas.

**Objective:** the general objective of this work is to carry out a bibliographic review of the updated scientific information on neurocysticercosis and its pharmacological treatment.

**Results and discussion:** the essential characteristics of the disease are described, including: etiological agent, biological cycle, epidemiology, clinical manifestations, diagnosis and treatment. On the other hand, of 1247 articles retrieved, 9 clinical trials in humans were selected comparing the different therapies available to address the disease effectively, safely and efficiently.

**Conclusion:** neurocysticercosis is a disease with a wide geographical distribution and polymorphous in its clinical expression. Treatment should be individualized according to the number, location, and stage of the lesions, as well as the intensity of the inflammatory response. First, the symptoms associated with NCC are treated with antiepileptic and anti-inflammatory drugs, leaving treatment with antiparasitic drugs last. There are few antiparasitic drugs currently available, as well as clinical trials carried out to define their appropriate dosage and their use as multi-therapy.

**Keywords:** *Taenia solium*, neurocysticercosis, drug therapy, humans, epilepsy.

## ABREVIATURAS

- **NCC:** Neurocisticercosis
- **SNC:** Sistema nervioso central
- **MeSH:** Medical subject heading (descriptores en ciencias de la salud)
- **IV:** Intravenosa
- **LCR:** Líquido cefalorraquídeo
- **HTIC:** Hipertensión intracraneal
- **TC:** tomografía computarizada
- **TAC:** Tomografía axial computarizada
- **RM:** Resonancia magnética
- **Ag:** Antígenos
- **Ac:** Anticuerpos
- **PCR:** Polymerase Chain Reaction (Reacción en cadena de la polimerasa)
- **Rx:** Rayos X
- **AH:** Antihelmínticos
- **MP:** Metilprednisolona
- **ABZ:** Albendazol
- **PZQ:** Praziquantel
- **AE:** Antiepilépticos
- **DXM:** Dexametasona
- **G1:** Grupo 1
- **G2:** Grupo 2
- **G3:** Grupo 3
- **ETN:** Etanercept
- **VIH:** Virus de la inmunodeficiencia humana
- **AP:** Antiparasitario/s
- **CE:** Corticoesteroides

## **1. INTRODUCCIÓN**

Las enfermedades tropicales desatendidas (ETD) son un grupo diverso de 20 enfermedades, prevalentes principalmente en áreas tropicales, que afectan a más de mil millones de personas, la mayoría de ellas pertenecientes a comunidades empobrecidas. Las causan diversos agentes patógenos, entre ellos virus, bacterias, parásitos, hongos y toxinas. Tienen consecuencias devastadoras en el ámbito social, económico y de salud para los habitantes de las regiones donde se encuentran presentes <sup>1</sup>.

Entre las ETDs de etiología parasitaria, se encuentra el complejo *Teniosis/cisticercosis*, aunque únicamente la ocasionada por *T. solium* provoca problemas graves de salud en el hospedador humano. De hecho, es actualmente la causa del 30% de los casos de epilepsia en zonas endémicas <sup>2</sup>.

Esta realidad nos motivó a profundizar en el conocimiento del tema y realizar el trabajo fin de grado que presentamos.

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivo general**

El objetivo general de este trabajo fin de grado es realizar una revisión bibliográfica de la información científica actualizada sobre la neurocisticercosis y su tratamiento farmacológico.

### **2.2. Objetivos específicos**

- Describir la enfermedad (etiología, ciclo biológico, epidemiología, tipos, manifestaciones clínicas, diagnóstico, tratamiento)
- Revisar los tratamientos disponibles para cada tipo de neurocisticercosis.
- Analizar y discutir los ensayos clínicos más relevantes, realizados a partir del año 2000.

### 3. MATERIAL Y MÉTODOS

#### 3.1. Diseño

Realizar una revisión bibliográfica de la literatura científica existente sobre la neurocisticercosis y su tratamiento farmacológico del 2000 hasta la actualidad.

#### 3.2. Estrategia de búsqueda

Para la revisión bibliográfica se revisaron distintas fuentes de información:

- Libros:
  - Prats Pastor, G. Microbiología y parasitología médicas. Madrid: Editorial Médica Panamericana; 2013.
  - Edward T Ryan; David R Hill; Tom Solomon; Naomi E Aronson; Timothy P Endy. Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases. Tenth edition. Edinburgh : Elsevier, 2020
  - del Bruto O; Garcia H. Cysticercosis of the human nervous system, Ecuador, Perú, Springer, 2014
- Páginas web de instituciones y organizaciones:
  - Centers for Disease Control and Prevention (CDC)
  - World Health Organization
- Bases de datos:
  - MedLine (PubMed)
  - Scopus
  - Scientific Electronic Library Online (SciELO)
  - Embase
  - The Cochrane Library
  - Web Of Science.

Para realizar la búsqueda se han establecido unas palabras clave que posteriormente se han convertido en Descriptores de Ciencias de la Salud obteniéndose los MESH. Los descriptores que hemos utilizado son “*neurocysticercosis*”, junto con el calificador “*drug therapy*” obteniendo así en la base de datos MedLine la siguiente ecuación booleana:

*"neurocysticercosis/drug therapy"[MeSH Terms]* Con formato: Inglés  
(Reino Unido)

En la base de datos The Cochrane Library hemos seleccionado otros descriptores que son *"Neurocysticercosis"* y *"Therapeutics"* quedando así la unión de #1 AND #2 donde #1 es *MeSH descriptor: [Neurocysticercosis] explode all tres* y #2 es *MeSH descriptor: [Therapeutics] explode all tres*.

### **3.3. Criterios de selección**

#### **3.3.1. Criterios de inclusión**

La búsqueda se ha limitado temporalmente a artículos publicados entre los años 2000 hasta la actualidad. Para esta selección de artículos publicados no se ha elegido ningún idioma en concreto. Se ha limitado a aquellos estudios que contemplan tratamiento exclusivamente en humanos. Se seleccionaron solo artículos que reflejaran resultados de ensayos clínicos controlados.

#### **3.3.2. Criterios de exclusión**

Los trabajos excluidos han sido aquellos anteriores al año 2000, y que no fueran ensayos clínicos que no se refiriesen a tratamiento en humanos. También hemos excluido a aquellos que no fueran ensayos controlados.

### **3.4. Consideraciones éticas**

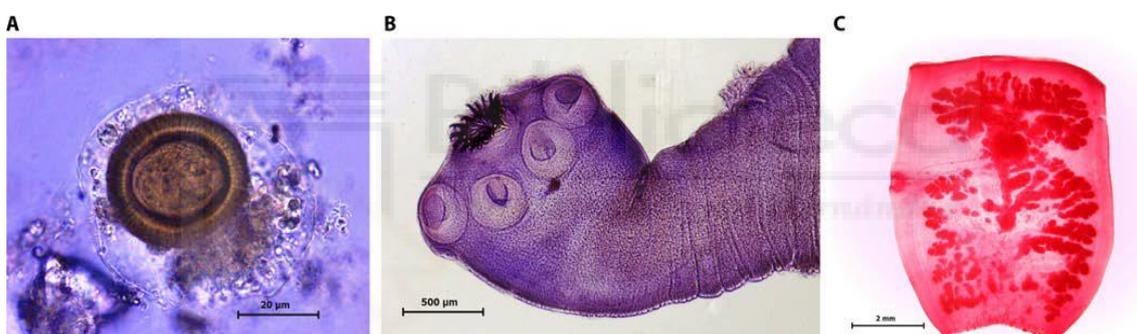
Este trabajo ha sido autorizado por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández de Elche. (TFG.GFA.FJBL.AGS.220518).

## 4. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 4.1. Teniosis y cisticercosis

#### 4.1.1. Agente etiológico y ciclo biológico

El género *Taenia*, está incluido en la clase Cestoda del Phylum Platyhelminthes. Los helmintos adultos son gusanos planos, segmentados y hermafroditas, que habitan el intestino delgado de humanos. El primer segmento se denomina escólex y presenta los órganos de fijación, el resto de segmentos, denominados proglótides, conforman el estróbilo, cada proglótide contiene órganos sexuales masculinos y femeninos capaces de autofecundarse y producir huevos, que serán eliminados al medio externo (figura 1). Hay tres especies principales de *Taenia*: *T. saginata*, *T. asiática* y *T. solium*, aunque solo esta última causa cuadros clínicos graves en el hospedador humano.<sup>3</sup>



**Figura 1:** *Taenia solium* (A) huevo; (B) escólex (C) proglótide grávida <sup>4</sup>

El ciclo biológico es de tipo heteroxeno, interviniendo dos especies de hospedadores vertebrados en el desarrollo del helminto. El hombre es el hospedador definitivo de las tres especies,<sup>5</sup> las proglótides más distales se liberan periódicamente y pueden pasar intactos a las heces humanas o romperse, dispersando miles de huevos al medio ambiente que permanecen infecciosos durante meses ya que aguantan condiciones meteorológicas diferentes.<sup>6</sup> El hospedador intermediario de *T. saginata* es la vaca, siendo el cerdo de *T. asiática* y *T. solium*. Los hospedadores intermediarios ingieren los huevos presentes en el ambiente, liberando el embrión hexacanto que contiene; este se disemina vía hematogena a los tejidos donde se desarrolla el estadio



Figura 2: CISTICERCOS

larvario, denominado cisticerco. La ingestión por el humano, de carne bovina o porcina conteniendo cisticercos viables, permitirá el desarrollo del parasito en el intestino hasta su estadio adulto, completando el ciclo.

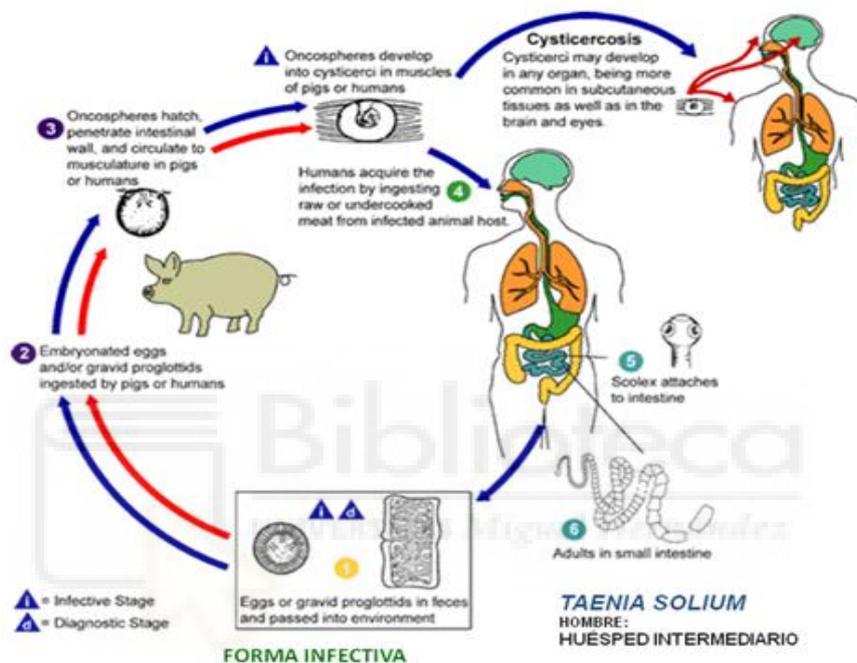


Figura 3: Ciclo biológico de *Taenia solium* <sup>6</sup>

La presencia del parásito en el hospedador humano puede causar dos enfermedades:

- **TENIOSIS**, parasitación por la tenía adulta en el sistema GI, ocurre tras ingestión de carne de vaca (*T. saginata*) o cerdo (*T. solium*, *T. asiatica*) infectada con formas larvarias (cisticercos) viables. <sup>3</sup>

- **CISTICERCOSIS**, parasitación en los tejidos humanos por las larvas (cisticercos) de *Taenia solium*, a partir de la ingestión de huevos de esta especie.

### 4.1.2. Notas históricas

En la siguiente tabla se presentan fechas y hechos relevantes, relacionados con la adquisición del conocimiento de estas parasitosis.

FECHA	EVENTO-DESCUBRIMIENTO
3000 – 1500 A.C.	Tenias reconocidas en momias del antiguo Egipto.
600 – 500 A.C.	La biblia hebrea condena el consumo de cerdo.
400 – 350 A.C.	Cisticercosis porcina reconocida en la antigua Grecia.
600 – 1000	El Corán prohibía el consumo de carne de cerdo. Árabes y egipcios usaban semillas de calabaza para tratar teniosis.
1558	Primer caso reportado de NCC humana.
1697	Reconocimiento de los cisticercos como parásitos
1792	Relación entre teniosis y cisticercosis en el mismo paciente.
1850 - 1900	Descripción del ciclo de vida de <i>Taenia solium</i>
1909 - 1911	Introducción de la prueba de fijación del complemento para el diagnóstico de la cisticercosis.
1930 -1960	Descripción de la historia natural de la cisticercosis humana.
1970 a la fecha	Introducción de métodos de neuroimagen y diagnóstico inmunológico; terapia específica; intentos de erradicar la cisticercosis.

Tabla 1: Historia cisticercosis <sup>7</sup>

### 4.1.3. Epidemiología

La teniosis es una enfermedad que no se notifica por sus cifras reales en una gran porción de países por la dificultad para diagnosticarla en lugares de escasos recursos. El número de casos nuevos que se registran todos los años en los EE. UU. es probablemente menor de 1000, aunque se desconoce la cifra exacta. <sup>8</sup>

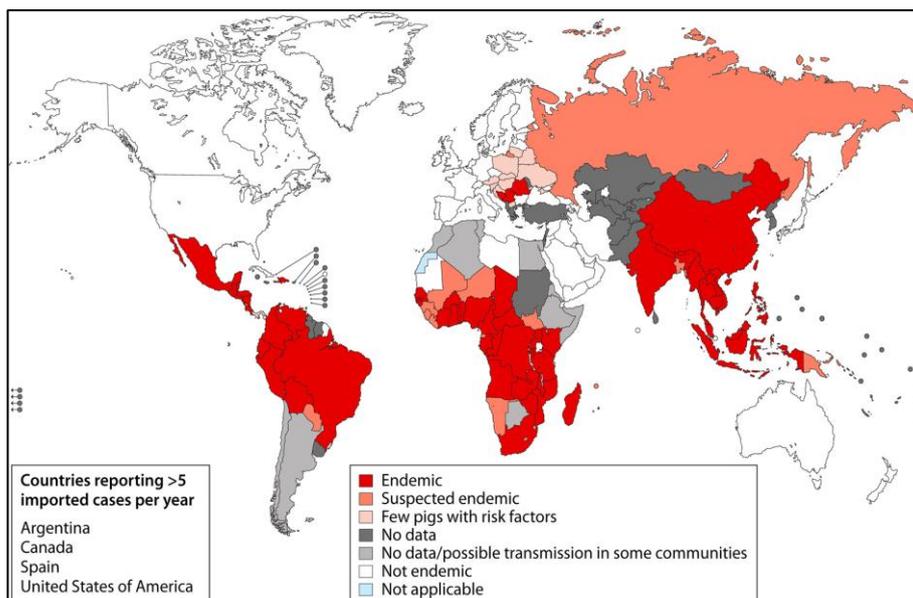
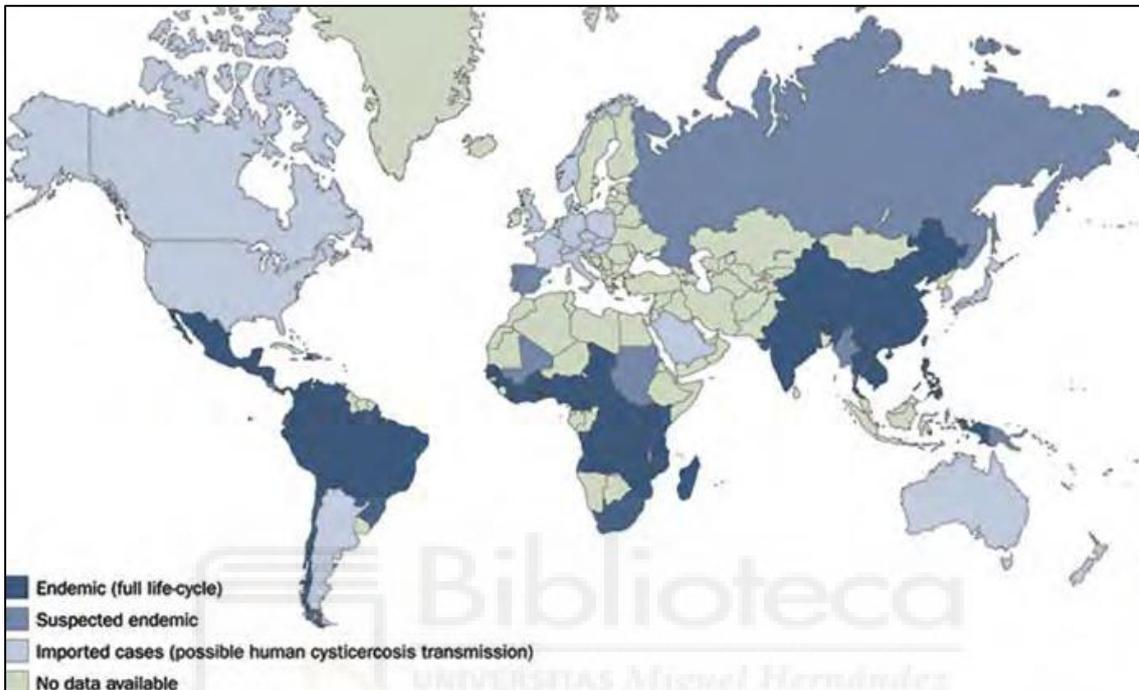


Figura 4:  
Prevalencia geográfica de *Taenia solium* (2015) <sup>9</sup>

La cisticercosis es endémica en la mayor parte del mundo, aunque es considerada un marcador biológico de subdesarrollo socioeconómico, por lo que puede ser una enfermedad endémica de distribución restringida a los países en vías de desarrollo.



**Figura 5:** áreas donde la cisticercosis es endémica

Sin embargo, es diagnosticada cada vez más en países industrializados debido a la migración y los viajes desde zonas endémicas. En los países musulmanes hay una muy baja incidencia ya que no comen cerdo.<sup>10</sup>

Son poco frecuentes en las personas que viven en países donde no se crían cerdos para el consumo o donde los cerdos no se van a consumir y no tienen contacto con heces humanas.

La NCC se considera la causa más común de infección por helmintos que afecta al SNC siendo la causa prevenible más común de epilepsia, se calcula que produce el 30% de los casos en los países donde esta parasitosis es endémica y, en algunas comunidades, puede llegar al 70%.

Afecta a 50 millones de personas por año y causa 50000 muertes anuales a nivel mundial. La edad más frecuente de aparición oscila de los 15 a los 43 años y es más común en hombres que en mujeres.<sup>11</sup>

En España la incidencia había disminuido estas décadas a causa del desarrollo sanitario y social. En los últimos años, a pesar de la inmigración de personas donde la enfermedad es endémica, la incidencia ha aumentado.<sup>12</sup>

#### 4.1.4. Manifestaciones clínicas

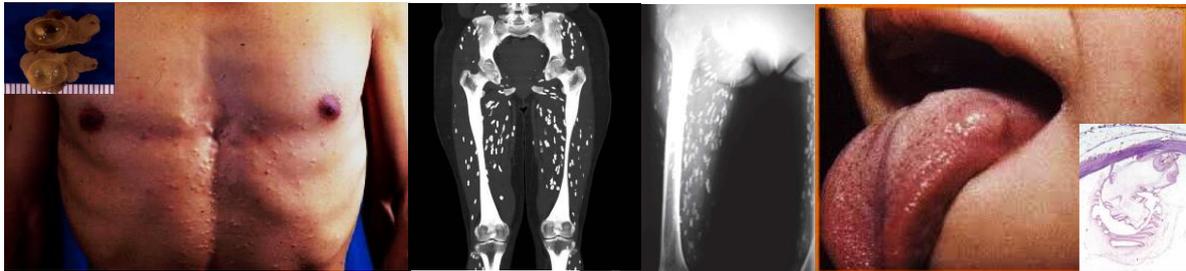
La **teniosis**, por *T. solium*, *T. saginata* o *T. asiatica* se suele caracterizar por ser asintomática o por la aparición de síntomas leves e inespecíficos y nunca revisten gravedad. Puede cursar con dolor abdominal, náuseas, diarrea o estreñimiento, pérdida de apetito, pérdida de peso, que aparecen alrededor de ocho semanas después de ingerir carne que contenga cisticercos, una vez que la tenia se ha desarrollado completamente en el intestino. Esos síntomas pueden mantenerse hasta que la tenia muere como resultado del tratamiento (en caso contrario, puede vivir durante varios años).<sup>8</sup>

En el caso de la **cisticercosis** por *T. solium*, el periodo de incubación es variable y pueden no aparecer síntomas durante años. Las manifestaciones clínicas son diferentes dependiendo de donde estén situados los cisticercos: En el hospedador humano, los cisticercos suelen aparecer en los músculos esqueléticos. Con menos frecuencia, pueden localizarse en los ojos, la piel o el corazón. Sin embargo, las manifestaciones que con mayor frecuencia llevan a los pacientes a acudir al médico son causadas por quistes en el sistema nervioso central (SNC), Las manifestaciones clínicas de la cisticercosis dependen del número, la ubicación, el tamaño y el estadio (viable, degenerado o calcificado) de los cisticercos y la intensidad de la respuesta inflamatoria a los quistes en degeneración. En general se distinguen:

##### a. Cisticercosis subcutánea y muscular:

Generalmente desapercibidos no causan síntomas, pero a veces se detectan nódulos debajo de la piel, que a veces pueden volverse sensibles. Presentan dolor muscular, calambres y cansancio. Durante su involución, los quistes experimentan cambios granulomatosos y exhiben calcificación. La infección

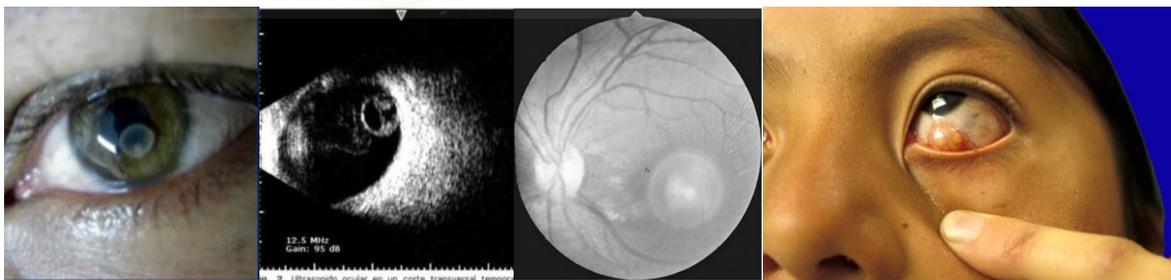
cisticercal masiva de los músculos estriados puede eventualmente producir un síndrome de miopatía pseudohipertrófica con debilidad generalizada asociada.<sup>13</sup>



**Figura 6:** Imágenes de cisticercos subcutáneos en tronco y abdomen y músculo (lengua). Las radiografías ponen de manifiesto cisticercos calcificados en músculos de miembros inferiores y superiores. Las pequeñas imágenes insertadas muestran la exéresis de un quiste (izquierda) y el estudio histopatológico demostrando la presencia del estadio larvario del parásito (derecha). Fuente: FJ Bornay Linares-UMH

#### b. Cisticercosis ocular u oftalmocisticercosis:

Produce disminución o pérdida de la capacidad visual, identificándose el cisticercos en el humor vítreo, retina, conjuntiva, cámara anterior y órbita. Puede ocasionar hinchazón o desprendimiento de retina. Ocasionalmente, perfora la retina provocando desgarro retinal y penetra al vítreo. Las toxinas liberadas por el parásito son la causa de la uveítis, la cual se intensifica y se agrava cuando la larva muere, debido a la brusca liberación de gran cantidad de antígenos. La reacción inflamatoria originada es caracterizada por una zona de inflamación granulomatosa bordeando la larva necrótica.<sup>14</sup>



**Figura 7:** Imágenes características de cisticercos en globo ocular. En los extremos se observan quistes de localización subconjuntival. Las figuras centrales corresponden a imágenes compatibles con cisticercos localizados en humor vítreo (izquierda) y retina (derecha). Fuente: FJ Bornay Linares-UMH

#### c. **Cisticercos en el SNC o neurocisticercosis (NCC):**

La mayoría de las personas con NCC en entornos comunitarios parecen ser asintomáticas o presentan leves manifestaciones. Es un evento muy común en regiones endémicas y se puede encontrar calcificaciones cerebrales en el 10-20% de individuos en estas áreas. Una minoría de personas infectadas con NCC

desarrollará síntomas, particularmente convulsiones de inicio tardío, dolor de cabeza, hipertensión intracraneal y, con menor frecuencia, déficits motores o cognitivos. La clínica depende del número, la ubicación, el tamaño, estadio (viable, degenerado o calcificado) y de la respuesta inmune del hospedador ante los parásitos. Es el tipo de cisticercosis más grave y que puede presentarse de diferentes maneras:

- Asintomática
- Con epilepsia, cefalea, e hipertensión intracraneal (los más comunes).<sup>15</sup>
- Síndrome psicótico: manifestaciones de tipo esquizofrénico o paranoide, deterioro mental, pérdida de la memoria, confusión o neurosis.
- Síndrome meníngeo: meningitis aséptica, aumento de las proteínas y eosinófilos en el LCR.
- Síndrome de pares craneales: afecta pares ópticos, oculomotores y auditivos.
- Síndrome medular: cambios motores y sensitivos en las extremidades inferiores y finalmente parálisis.<sup>16</sup>

Puede causar derrame cerebral o la muerte.

#### **4.1.5. Diagnóstico**

El diagnóstico de la **teniosis** se realiza mediante en:<sup>16</sup>

- Microscopía: observación de los huevos de *Taenia*. La apariencia del huevo es característica, con una cubierta radiada gruesa, que contiene un embrión exacanto. Los huevos de *T. solium*, *T. saginata* y *T. asiática*, son morfológicamente indistinguibles. La recuperación de proglótides emitidas por el paciente permite el diagnóstico y adicionalmente la identificación de especie.
- Detección de antígenos en heces: ensayos inmunoenzimáticos para detección de coproantígenos.
- Detección de ADN: mediante técnicas de PCR, empleando cebadores específicos de especie..

En el diagnóstico de la **cisticercosis** difiere según su localización:

- Diagnóstico de cisticercosis muscular y subcutánea: el diagnóstico definitivo requiere el examen de los cisticercos en un tejido afectado, aunque muchas veces se basa en la presentación clínica y la presencia de resultados compatibles en los estudios radiológicos, en especial tomografía computarizada y resonancia magnética, así como en las pruebas serológicas. La radiología simple puede revelar múltiples lesiones calcificadas.<sup>17</sup>
- Diagnostico cisticercosis ocular: estudios de imagen, como tomografías, resonancia magnética y ecografía ocular, métodos poco accesibles para la mayoría de las personas que la padecen en países subdesarrollados.<sup>14</sup>
- Diagnostico cisticercosis del SNC: como pruebas diagnósticas de la NCC encontramos estudios de neuroimagen. Los más importantes son la TC (TAC) y la RM que permiten visualizar el número, la localización y estadio de los parásitos. La RM se considera superior en la clasificación de los distintos estadios y para valorar los quistes localizados en la base del cráneo, tronco del encéfalo, ventrículos y médula. Sin embargo, la RM es inferior en la detección de calcificaciones. Se realiza la TC como técnica de primera elección y en los casos de TC normal o no concluyente, se utiliza la RM.

Estas pruebas de imagen van respaldadas por inmunodiagnóstico.<sup>18</sup> Se realiza estudio inmunológico (Ag y Ac) de líquido cefalorraquídeo y sangre: ELISA, Enzyme-linked Immunoelctrotransfer Blot (EITB) y PCR.<sup>19</sup> Los estudios inmunológicos pueden dar falsos negativos y positivos.

La demostración de la enfermedad puede llegar a ser muy complicada por lo que se establecieron categorías diagnósticas. Propuestas en 2001 por Del Brutto y cols, se deben valorar los datos epidemiológicos, la clínica, el inmunodiagnóstico y los estudios de neuroimagen: <sup>(20)</sup> <sup>(10)</sup>

- Criterios absolutos que confirmarían enfermedad: Histología del cisticercos en biopsia cerebral o medular, TC o RM con lesiones quísticas e imágenes de escólex en el interior o visualización directa de parásitos subretinianos en el fondo del ojo.

- Criterios mayores: neuroimagen con lesiones altamente sugestivas de NCC, Ac específicos o Ag en el LCR (Ac anticisticerco), calcificaciones en Rx de músculos de muslo y pantorrilla o resolución espontánea de pequeñas lesiones captadoras de contraste.
- Criterios menores: neuroimagen con lesión compatible con NCC, resolución de lesiones quísticas intracraneales tras tratamiento antiparasitario o clínica sugestiva de NCC o Western Blot positivo, Ag en el LCR y cisticercos fuera del SNC central o eosinofilia en el LCR.
- Criterios epidemiológicos: Teniasis presente o pasada, personal o de cohabitantes o haber residido en países donde la NCC es endémica o viajado frecuentemente a dichos países

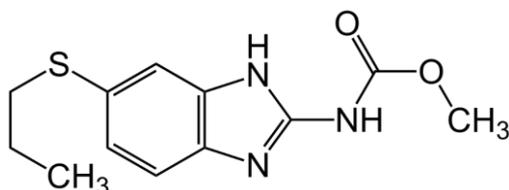
#### 4.1.6. Fármacos antiparasitarios

Tanto la teniasis como la cisticercosis son tratadas con fármacos antiparasitarios, dirigidos a la eliminación del adulto o las larvas del agente etiológico..

**En la teniasis,** las tres formas de teniasis humana pueden eliminarse (85%-98% de eficacia) con una sola dosis oral de niclosamida (2 g, niños de 2 a 6 años: 1 g) o praziquantel (5–10 mg/kg).<sup>21</sup> Algunos consideran que la niclosamida es el fármaco de elección porque no se absorbe sistémicamente.

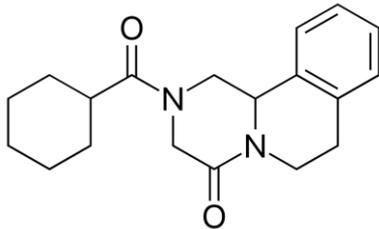
**En la cisticercosis,** se utilizan:

- Albendazol (15mg/kg/día) Es un incompleto derivado de los benzimidazoles, daña los microtúbulos de los nematodos ocasionando la ruptura de las células y pérdida de funcionalidad (autólisis)..<sup>22</sup> Esta acción inhibe la captación de glucosa dentro del parásito, resultando en la inmovilización. Puede tener efectos adversos a nivel gastrointestinal, hematológico, neurológico y dermatológico.<sup>22</sup>



**Figura 8:** Molécula de albendazol (Methyl 5-(propylthio)-2-benzimidazole carbamate).

- Praziquantel (50-100 mg/kg/día) Utilizado en varias especies de cestodos y trematodos, provoca parálisis espástica del parásito e inhibe la captación de glucosa. Dividido en tres dosis de 25mg/kg asociando dieta hiperproteica para aumentar la absorción y el nivel plasmático del cestocida. <sup>22</sup>



**Figura 9:** Molécula de praziquantel (2-(Cyclohexylcarbonyl)-1,2,3,6,7,11b-hexahydro-4H-pyrazino[2,1- a]isoquinolin-4-one).

Esta terapia se puede elegir entre uno o dar en combinación cuando se presenten dos o más quistes viables. Los dos generan degeneración de los quistes. Ambos fármacos tienen un papel en la terapia y se ha informado que hay casos que no han respondido a uno de los fármacos, pero responden al otro.

## 4.2. Neurocisticercosis

### 4.2.1. Definición

La neurocisticercosis es una afectación del sistema nervioso central por el estadio larvario de *T. solium*. <sup>23 24</sup> Se adquiere al ingerir huevos de *T. solium* por auto infestación, transmisión fecal-oral o por ingerir alimentos o agua contaminados por estos.<sup>24</sup>

### 4.2.2. Patogenia

Los cisticercos deben sobrevivir en los órganos del hospedador durante semanas o meses para poder completar su ciclo vital, para ello tienen mecanismos de evasión de la inmunidad del hospedador. Los síntomas aparecen tras la muerte del cisticerco o el fallo de los mecanismos de evasión de la inmunidad del hospedador.<sup>23</sup> Los cuatro estadios por los que pasa el cisticerco en su ciclo vital son:

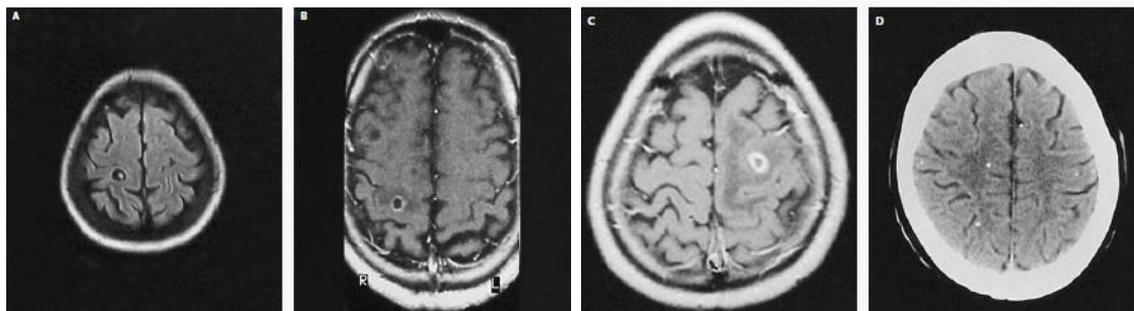
-Estadio vesicular: muy poca inflamación asociada.

-Estadio vesicular-coloidal: muerte del parásito o pérdida de la inmunidad del hospedador. Las células inflamatorias infiltran y rodean la pared del quiste

apareciendo los síntomas.<sup>12</sup> Obstrucción de la luz vascular. Hipertensión intracraneal e hidrocefalia <sup>25</sup>

-Estadio granular-nodular: colapso de la cavidad del cisticerco por la fibrosis.

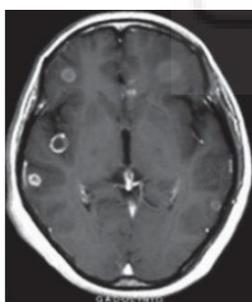
-Estadio calcificado: nódulo calcificado. <sup>10</sup> Convulsiones. <sup>25</sup> Éxito del tratamiento cisticida. <sup>26</sup>



**Figura 10:** Etapas de las lesiones de NCC en el cerebro Quiste viable (A). Quiste con signos iniciales de inflamación (B). Quiste en degeneración (c) . Parásitos calcificados (D) <sup>27</sup>

#### 4.2.3. Tipos de neurocisticercosis según localización.

##### 1. Parenquimatosa: (pronóstico más benigno):



**Figura 11** NCC parenquimatosa<sup>28</sup>

Son el 29-62% de los casos NCC. Los cisticercos en el parénquima cerebral se establecen inicialmente como quistes viables que suelen medir 0,5 cm a 1,5 cm de diámetro, con un contenido líquido transparente. Son quistes de tipo celuloso (redondeado),<sup>16</sup> localizados en áreas corticales del SNC y ganglios de la base

- El síntoma más frecuente son las convulsiones (epilepsia) (80% de los casos). Los pacientes con NCC activas pueden permanecer asintomáticos hasta que la larva muere y calcifica. Cuando esto sucede se produce una alteración de la regulación osmótica y un consiguiente aumento del tamaño del quiste. Provoca cambios inflamatorios en las zonas adyacentes, dando edema cerebral. Algunos estudios sostienen que las convulsiones se pueden dar en cualquier etapa del cisticerco.<sup>15</sup> Se pueden presentar todo tipo de crisis: focales, focales

secundariamente generalizadas o de inicio generalizado. Incluso con NCC inactivas se pueden presentar crisis epilépticas.<sup>12</sup>

- Si los quistes están sobre áreas cerebrales expresivas pueden aparecer signos neurológicos focales: déficit motor, piramidalismo, ataxia cerebelosa...<sup>16</sup>

- Se pueden presentar trastornos del lenguaje, rigidez parkinsoniana, disfunción en el tronco encefálico cuando los cisticercos están en ubicados en corteza cerebral o tronco encefálico. Algunos pacientes presentan eventos cerebrovasculares.<sup>16</sup>

- La infección masiva de cisticercos en el parénquima cerebral provoca una encefalitis cisticercosa (HTIC). Conlleva un deterioro en el nivel de conciencia, crisis convulsivas, disminución de la agudeza visual, cefalea, vómitos y papiledema.

-Deterioro cognitivo y trastornos psiquiátricos: confusión, ideación paranoide, comportamiento violento, alucinaciones visuales..

-La cefalea (30% de los casos) es un signo muy común. Puede ser hemicraneal o bilateral y es confundida con migraña o cefaleas tensionales.

## 2. **Extraparenquimatosa**: con presentaciones en función de su localización:

- a. Forma subaracnoidea: es la segunda más frecuente, 27-56%. Son quistes racemosos de gran tamaño que crecen irregularmente (carecen de escólex), localizados en las cisternas supraselar y cuadrigémina o cisura de Silvio.<sup>25</sup> Se produce aumento de la presión intracraneal generando hidrocefalia y fibrosis leptomeníngea que puede ser debido por el desarrollo de quistes en la fisura de Silvio o cisternas de LCR.

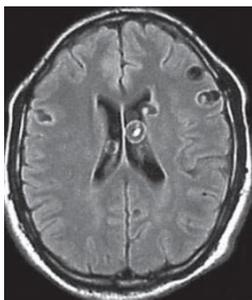


Figura 12, NCC racemosa<sup>29</sup>

-Afectación de nervios craneales desarrollando aracnoiditis cisticercótica (parálisis de los músculos extraoculares, diplopía y pupilar afectando a los nervios ópticos y quiasma).

-Meningitis aguda y síndromes de accidente cerebrovascular (infartos cerebrales, hemorragias cerebrales...), los cisticercos envuelven vasos sanguíneos. Se puede ver focalidad neurológica de aparición súbita, por fenómenos de vasculitis que comprometen el flujo sanguíneo cerebral de forma focal y brusca (angeítis cisticercosa).

b. Forma intraventricular: tienen cisticercos en los ventrículos. Suelen ser



quistes únicos, pedunculados, localizados en el IV ventrículo que producen hidrocefalia por obstrucción continua en el flujo, generando HTIC <sup>26</sup>. Cuando es intermitente se produce el llamado “Síndrome de Bruns”: episodios súbitos de pérdida de conciencia relacionados con los movimientos de la cabeza.

Figura 13. NCC intraventricular <sup>28</sup>

c. Forma espinal: es muy rara (1%), presencia de cisticercosis en el espacio subaracnoideo. Puede provocar aracnoiditis o afectar al parénquima medular. aparece clínica de tipo radicular (dolor, debilidad muscular, etc) y cuando afecta al parénquima medular provoca mielitis transversa (trastornos esfinterianos, alteraciones motoras y sensitivas por debajo de la lesión).<sup>12</sup>

La mayoría de las manifestaciones patológicas y clínicas de la NCC se pueden atribuir directa o indirectamente a las respuestas inflamatorias del huésped dirigidas contra los quistes y sus antígenos.<sup>30</sup>

#### 4.2.4. Tratamiento de la neurocisticercosis

La NCC sintomática requiere tratamiento médico con medicación sintomática y/o fármacos antiparasitarios y con menor frecuencia, intervenciones quirúrgicas.

El tratamiento de la NCC debe ser individualizado para cada persona según el número, localización y viabilidad del parásito. Los principios generales y las precauciones de como son los siguientes: <sup>12</sup>

- El tratamiento debe individualizarse según el número y la ubicación de las lesiones y la viabilidad de los parásitos dentro del sistema nervioso.

- Los pacientes con NCC deben ser tratados por un buen equipo multidisciplinar y bajo supervisión médica durante 1 semana. <sup>31</sup>
- Las medidas terapéuticas incluyen medicación para los síntomas, antiparasitarios (cesticidas) y cirugía.
- El tratamiento con antiparasitarios nunca es una emergencia médica ya que se indica con precaución al provocar una respuesta inflamatoria, especialmente en pacientes con HTIC secundaria a NCC. <sup>32</sup>
- Primero se debe estabilizar a los pacientes que tienen hipertensión intracraneal mediante la colocación de una derivación ventrículo-peritoneal.
- Antes de iniciar tratamiento con antiparasitarios hay que comprobar las formas particulares de la enfermedad ya que pueden aumentar el riesgo de efectos adversos en caso de usar este tratamiento.
- Los pacientes con NCC y convulsiones deben ser tratados con antiepilépticos en monoterapia de primera línea. La elección de estos antiepilépticos se hace teniendo en cuenta los efectos secundarios. Si las lesiones desaparecen y no se presenta epilepsia durante 2 años se elimina el tratamiento, mientras que en caso de calcificaciones persistentes se recomienda un periodo más largo de tratamiento. <sup>33</sup>

El tratamiento médico que se aplica a la NCC es:

### **Tratamiento sintomático**

El tratamiento sintomático es importante y debe estar bien establecido, antes de considerar el inicio de la terapia con medicamentos antiparasitarios, analgésicos, medicamentos antiepilépticos, manitol y esteroides, en general están indicados ya que se administraría para convulsiones, dolor de cabeza o hipertensión intracraneal de cualquier otra etiología.

**-Antiepilépticos:** los más utilizados son la carbamazepina o fenitoína. En general, se utilizan para todos los tipos de NCC y se interrumpe el tratamiento según paciente y características. La dosis se ajusta según peso con un máximo de 300 mg/día. Cuando los cisticercos están calcificados se tiene un mayor

riesgo de sufrir epilepsias, por lo que este tratamiento es clave en esta situación. Pueden causar reacciones cutáneas.<sup>34 35</sup>

**-Corticoesteroides:** los más utilizados son la prednisona (prednisolona), (1 mg/kg/día) ,metilprednisolona (20-40 mg/día) , y dexametasona (6 mg/día).<sup>36</sup> Los corticoesteroides se utilizan para tratar la respuesta inflamatoria que se presenta después del tratamiento antihelmíntico. Se empiezan a administrar 2 días antes de la terapia antiparasitaria para poder adecuar la dosis cuando se administren los AH. Se utilizan para básicamente todos los tipos de NCC en las que se administra la terapia antiparasitaria. Son utilizados en angeítis cisticercosa y aracnoiditis, para prevenir infartos recurrentes e hidrocefalia.

### **Tratamiento antiparasitario**

Se indica en la mayoría de los casos, destinado a destruir cisticercos vivos o en degeneración. No se debe esperar una mejora inmediata en días o semanas. Por el contrario, su uso desencadena una inflamación perilesional local que puede causar o empeorar los síntomas neurológicos, la coadministración de corticosteroides que cruzan la barrera hematoencefálica (por ejemplo, dexametasona) se utiliza para mitigar estos efectos.

Los fármacos antiparasitarios utilizados actualmente son dos:

- Albendazol (15mg/kg/día) Es dividido en tres dosis, durante un mínimo de tres semanas.<sup>22</sup>

- Praziquantel (50-100 mg/kg/día). Esta terapia se puede elegir entre uno o dar en combinación cuando se presenten dos o más quistes viables.<sup>22</sup>

Varios estudios sugieren que el albendazol es superior al praziquantel. El albendazol interacciona levemente con los corticoides aumentándose su dosis mientras que con praziquantel se disminuye. El albendazol no interfiere con los antiepilépticos mientras que administrado con el praziquantel puede hacer que se presente un mal control de las crisis convulsivas.<sup>12</sup>

Hay formas de la NCC en las que están contraindicados, como en la encefalitis cisticercosa ya que puede incrementar el edema cerebral y provocar HTIC. En estos casos se administran corticoides a dosis altas o manitol.

Tanto el albendazol como el praziquantel provocan degeneración y muerte del parásito por lo que generan una reacción inflamatoria local, la que alcanza su mayor expresión entre el quinto y el séptimo día de tratamiento. Puede llegar a dar hipertensión intracraneal.

Cuando los cisticercos están calcificados, no se debe administrar antihelmínticos ya que los parásitos han sido destruidos por el sistema inmune.

- En las formas parenquimatosas se utilizarían generalmente cuando se presentan más de dos lesiones (vesículas, tipo celuloso) En principio, si solo se presenta una lesión, no se administran. Con más de 100 lesiones no se recomienda ya que existiría un alto potencial de sufrir encefalitis.
- En las formas extraparenquimatosas intraventriculares también se utilizaría terapia antiparasitaria. Cuando las lesiones se presenten en el tercer o cuarto ventrículo se debe administrar solo cuando el riesgo de descompensación hidrocefálica aguda este bajo control. Esta forma de NCC es bastante grave y hay varias hipótesis sobre su tratamiento.

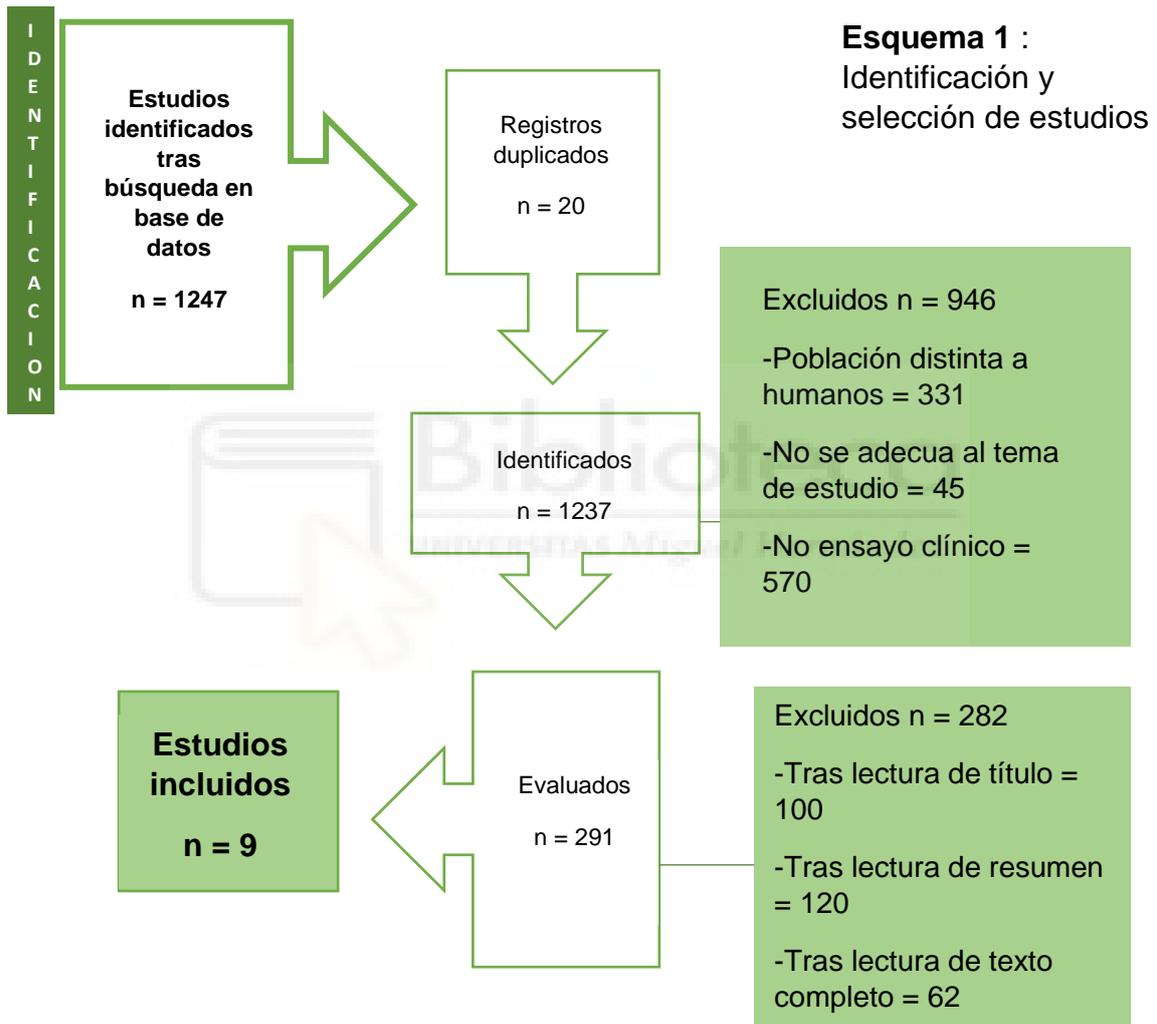
### **Tratamiento quirúrgico**

Se requiere cirugía en algunos pacientes con NCC: <sup>37</sup>

- El procedimiento más frecuente es la inserción de una derivación ventrículo-peritoneal para controlar la hidrocefalia.
- En los últimos 20 años, la neuroendoscopia se convirtió en el enfoque de elección para el tratamiento de NCC intraventricular. Necesaria cuando los quistes están adheridos a la pared ventricular, por riesgo de hemorragia intraventricular.
- La cirugía abierta se usa ocasionalmente para extirpar quistes grandes o masas de quistes, más comúnmente en las fisuras de Silvio o en el cuarto ventrículo.

### 4.3. Ensayos clínicos

Tras realizar búsquedas con los descriptores elegidos se encontraron 458 estudios en la base de datos MEDLINE, a través de PubMed, 25 en The Cochrane Library, 54 en Web Of Science y 701 en Embase. Después de aplicar todos los criterios de inclusión y exclusión elegimos 4 de MEDLINE, 4 de Embase y 1 de The Cochrane Library, quedando así un número total de 9 estudios a evaluar.



Los artículos que nombraremos a continuación son ensayos clínicos que evalúan los tratamientos que se administran en la NCC.

Después de realizar la búsqueda y seleccionar los ensayos realizamos unas tablas para poder ver con más claridad las características y las diferencias de cada uno de ellos. Vamos a poder observar la combinación de las distintas

terapias comparando cada una por separado o todas en conjunto para poder analizar cuál es más efectiva y presentará menos efectos adversos.

En las tablas tenemos título, año, autor, país, diseño, población, tipo de NCC, fármacos, dosis y resultados. En los resultados se comentan los porcentajes y las proporciones de la variable que se evalúa, que en este caso puede ser proporción de quistes resueltos, frecuencia de convulsiones...

Se realizará una **discusión** acerca de los **resultados (tablas)** para poder esclarecer mejor toda la información plasmada.

#### **4.3.1. Ensayos de efectividad del tratamiento.**

De los ensayos obtenidos, dos de ellos comparaban administrar dos antiparasitarios a la vez o uno solo. El primer ensayo fue una prueba que dio lugar al segundo, donde se realizaron modificaciones a consta del primer ensayo que tenía menos tamaño muestral.

Otros 6 ensayos se utilizaron para comparar la efectividad cuando se daban antiparasitarios + corticoesteroides o placebo/corticoesteroides para poder corroborar si hacían el efecto deseado y si era seguro administrarlos.

En el último ensayo revisado no se utiliza terapia antiparasitaria, solo el esteroide metilprednisolona IV, comparando entre administrarlo o administrar placebo cuando hay un cisticerco solitario. En este estudio se pretende evaluar si la MP IV causaría menos efectos tóxicos que la oral.

**Tabla 2:** Ensayos de comparación de antiparasitarios.

Título	Autor, Año	País	Diseño	Población	Tipo de NCC	Fármacos	Dosis	Resultados(*)
Cysticidal Efficacy of Combined Treatment With Praziquantel and Albendazole for Parenchymal Brain Cysticercosis <sup>38</sup>	Héctor H. García, 2016	Perú	Ensayo clínico fase II aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo.	n = 32 <u>G1</u> n = 16 <u>G2</u> n = 16	Neurocisticercosis parenquimatosa <20 quistes viables y epilepsia secundaria.	ABZ PZQ Se añadía: AE, DXM y ranitidina	<b>G1:</b> PZQ 50mg/kg/día + ABZ 15 mg/kg/día <b>G2:</b> ABZ 15 mg/kg/día <b>G1 y G2:</b> AE, DXM 0'1mg/kg, ranitidina 300mg/día	<u>G1: ABZ + PZQ</u> *78 de 82 (95%) **12 de 16 (75%) <u>G2: ABZ</u> *23 de 77 (30%) **4 de 16 (25%)
Efficacy of combined antiparasitic therapy with praziquantel and albendazole for neurocysticercosis: a double-blind, randomised controlled trial <sup>39</sup>	Héctor H. García, 2014	Perú	Ensayo clínico fase III aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo	n = 124 <u>G1</u> n = 41 <u>G2</u> n = 43 <u>G3</u> n = 40	Neurocisticercosis parenquimatosa <20 quistes viables y epilepsia secundaria.	ABZ PZQ Se añadía: AE, DXM y ranitidina	<b>G1:</b> ABZ 15 mg/kg/día + PZQ 50 mg/kg/día <b>G2:</b> ABZ 15 mg/kg/día <b>G3:</b> ABZ 22,5 mg/kg/día <b>G1, G2 y G3 :</b> AE, DXM 0'1mg/kg, ranitidina 300mg/día	<u>G1: ABZ + PZQ</u> *25 de 39 (64%) <u>G2: ABZ</u> *15 de 41 (14%) <u>G3: ABZ (ALTA DOSIS)</u> *20 de 38 (53%)

(\*) a los 6 meses; \*proporción de quistes resueltos; \*\* proporción pacientes con eliminación completa de la enfermedad.

G1: grupo 1, G2: grupo 2. ABZ: albendazol; PZQ: praziquantel; AE: antiepilépticos; DXM: dexametasona.

**Con respecto a la discusión de los resultados podemos afirmar que la terapia combinada de los dos fármacos tiene una mayor eficacia parasiticida contra los cisticercos viables en comparación con la monoterapia con ABZ. La eficacia según los ensayos sigue siendo subóptima.** <sup>38 39</sup>

En la aleatorización de los pacientes se ha tenido en cuenta si tomaba fenitoína o carbamazepina como tratamiento antiepiléptico.<sup>38 39</sup> El tamaño muestral de nuestro primer ensayo <sup>38</sup> de la tabla no es muy grande pero los resultados son significativos, ya que nos encontramos con una gran diferencia entre grupos.

En cuanto a los criterios de inclusión algunas de las características que se han tenido en cuenta son el hallazgo serológico positivo en cisticercosis, que el paciente aceptara estar hospitalizado alrededor de 2 semanas, que se presentara una epilepsia secundaria, que los quistes fueran de 1 a 20.

Los criterios de exclusión más destacables son pacientes con más de 10 años de convulsiones, abuso de drogas y alcohol, hipertensión intracraneal complicada, tratamiento previo con antiparasitarios.

Para poder comprobar los resultados se les hace una RM a los 6 meses de la administración del tratamiento en el caso del primer ensayo <sup>38</sup> y en el caso del segundo, un seguimiento en los días 21, 30, 60, 90 y luego cada tres meses hasta día 540; una RM a los 180 días y TC a los 360.<sup>38</sup> Si un quiste ya no era visible cuando se realizaba el seguimiento a los 6 meses, sería probable que el quiste se hubiera resuelto en las primeras semanas de tratamiento (1-60 días).

Los 60 días iniciales después de cada ciclo de tratamiento AP se censuraron para poder tener en cuenta el periodo agudo de degeneración de quistes después del tratamiento y su efecto sobre las convulsiones.

*NOTA: UN QUISTE SE CONSIDERA VIABLE SI PRESENTA LÍQUIDO, HIPOTENSO EN T1 Y HIPERTENSO EN T2  
(TIPOS DE IMÁGENES EN RM)*

El segundo ensayo clínico <sup>39</sup> surgió porque existía la duda de que podría haber una interacción farmacocinética entre el ABZ y el PZQ en la que se aumentarían los niveles de ABZ, haciendo así que la efectividad aumentara gracias a este

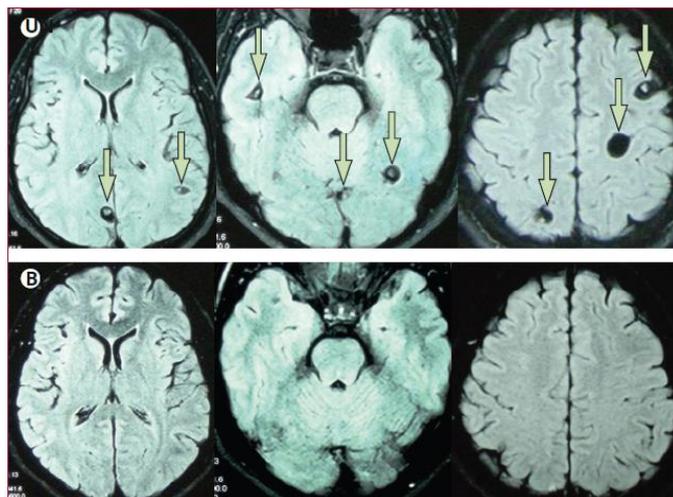
fármaco. Se quería comprobar si esto podía ser posible y en el segundo ensayo clínico se añadió un tercer grupo al que se le administró solo ABZ como terapia antiparasitaria, pero con dosis más aumentada de la normal. No se encontró un gran cambio significativo.<sup>39</sup>

Los resultados obtenidos en cuanto al número de quistes que presentaban los pacientes nos dicen que no hay diferencias entre los grupos cuando se presenta menos de 3 quistes, siendo efectiva la combinación en pacientes con más de 3 quistes.

Se comprobó que la terapia combinada también tenía más efectividad en lesiones sin inflamación.<sup>39</sup>

Las convulsiones adicionales son menos frecuentes en personas con resolución completa de los quistes después del tratamiento por lo que la terapia combinada es más efectiva con respecto a la curación de los quistes y también, con las convulsiones.<sup>39</sup>

La combinación aumenta también el efecto parasitocida sin mayores efectos secundarios. Aunque hay que tener en cuenta que esta terapia no está exenta de riesgos y que puede causar HTIC, hidrocefalia... debida a la inflamación post tratamiento, donde actuarían los corticoesteroides.



**Figura 14:** Imágenes de resonancia magnética con recuperación de inversión atenuada de fluido de un paciente con múltiples quistes cerebrales antes (U) y 6 meses después (B) de la terapia antiparasitaria combinada con praziquantel y albendazol.<sup>39</sup>

**Tabla 3:** Ensayos clínicos que comparan terapia antiparasitaria + corticoesteroide vs corticoesteroide/placebo (1 o más lesiones)

Título	Autor, Año	País	Diseño	Población	Tipo de NCC	Fármaco	Dosis	Resultados
Etanercept to Control Inflammation in the Treatment of Complicated Neurocysticercosis <sup>40</sup>	Nash TE, 2019	Estados unidos	Estudio observacional.	n = 16	NCC subaracnoidea (11/16) NCC parénquima calcificado (4/16) NCC ventricular (1/16)	ABZ PZQ DXM Prednisona ETN (10 o 11 sem.) METROTREXATO BACTRIM	<u>n = 12</u> DXM 10-16 mg/día para ir reduciendo o Prednisona 20mg <u>n = 10</u> Metrotrexato <u>n = 3</u> SOLO ETN 25-50 mg/semana <u>n = 10</u> ABZ (15 mg/kg/día) PZQ (50-100mg/kg/día) <u>n = 16</u> ETN (25-50 mg/semana)	El etanercept produce una mejoría en pacientes donde se les ha reducido la dosis de corticoides
A Trial of Antiparasitic Treatment to Reduce the Rate of Seizures Due to Cerebral Cysticercosis <sup>41</sup>	Héctor H. Garcia, 2004	Perú	Ensayo de doble ciego controlado con placebo	n=120 <u>G1:</u> n = 60 <u>G2:</u> n = 60	Neurocisticercosis parenquimatosa con quistes viables	ABZ Dexametasona Antiepilépticos	<u>G1:</u> ABZ 800 MG/DIA + DEXA 6 MG/DIA (10 días) <u>G2:</u> dos placebos	Terapia efectiva contra los quistes. <u>Convulsiones parciales:</u> * G1: 19/60 G2: 16/60 <u>C. generalizadas*</u> G1: 13/60 G2: 22/60
Clinical trial of praziquantel and prednisone in hiv-patients presenting uncontrolled epilepsy due to intraparenchymal neurocysticercosis <sup>42</sup>	Foyaca Sibat H, 2016	África	Ensayo aleatorizado doble ciego	n = 239 <u>G1:</u> n = 116 <u>G2:</u> n = 122	Neurocisticercosis intraparenquimatosa con epilepsia incontrolada y VIH	AE Prednisona PZQ	<u>G1:</u> AE + Prednisona 40 MG/DIA (3 días) PZQ 100 MG/KG (1 día) <u>G2:</u> VA 1200MG /DIA	81% mejora de infrecuencia y duración de crisis epilépticas Tratamiento combinado genera mejores resultados en cuanto a la lesión cisticercosa.

<p><b>Role of antiparasitic therapy for seizures and resolution of lesions in neurocysticercosis patients: An 8 year randomised study</b> <sup>43</sup></p>	<p>Kamalesh Das, 2006</p>	<p>India</p>	<p>Ensayo controlado y aleatorizado 5 años</p>	<p>n = 300 <u>G1:</u> n = 150 <u>G2:</u> n = 150 14 DIAS</p>	<p>Neurocisticercosis con dos o más lesiones</p>	<p>Dexametasona PZQ AP PLACEBO</p>	<p><u>G1:</u> 6 MG/DIA DEXAMETASONA + 15 MG/KG/DIA ABZ + Dosis según peso AE <u>G2:</u> Dosis según peso AE + Placebo</p>	<p>No se mostraron muchas diferencias entre los dos grupos. Resolución completa mayor en Grupo 2 pero más calcificaciones en Grupo 1 debido a AP.</p>
<p><b>Evaluation of role of steroid alone and with albendazole in patients of epilepsy with single-small enhancing computerized tomography lesions</b> <sup>44</sup></p>	<p>Sharma SR, 2007</p>	<p>India</p>	<p>Estudio prospectivo aleatorizado</p>	<p>n = 95 finalmente 81 <u>G1:</u> n = 36 <u>G2:</u> n = 45</p>	<p>Neurocisticercosis con una lesión de realce único con convulsiones</p>	<p>ABZ Prednisolona Antiepiléptico</p>	<p><u>G1:</u> Prednisolona 1 mg/Kg/día + AE (dosis según peso) <u>G2:</u> ABZ 15 mg/kg/día + Prednisolona 1 mg/Kg/día + AE (dosis según peso)</p>	<p><u>DESAPARICIÓN COMPLETA DE LA LESIÓN</u> <u>G1:</u> 59,5% <u>G2:</u> 68,8% <u>RECURRENCIA DE CONVULSIONES</u> <u>G1:</u> 5/42 (11,8%) <u>G2:</u> 9/48 (18,7%)</p>
<p><b>Efficacy of albendazole and short-course dexamethasone treatment in children with 1 or 2 ring-enhancing lesions of neurocysticercosis: a randomized controlled trial</b> <sup>45</sup></p>	<p>S. Prakash, 2006</p>	<p>India</p>	<p>Ensayo abierto, aleatorizado y controlado</p>	<p>n = 123 <u>G1:</u> n = 61 <u>G2:</u> n = 62</p>	<p>Neurocisticercosis con solo 1 o 2 lesiones</p>	<p>Dexametasona AE ABZ</p>	<p><u>G1:</u> 0,15 MG/KG/DIA dexametasona (5 días) + 15 MG/KG ABZ (28 días) + AE (dosis según peso) <u>G2:</u> AE (según peso) + placebo</p>	<p><u>Reducción de tamaño o lesión calcificada:</u> <u>G1:</u> 37/61 (79%) <u>G2:</u> 26/62 (57%) <u>Convulsiones (6 meses):</u> <u>G1:</u> 13% <u>G2:</u> 36%</p>

\*tendencia a sufrir convulsiones de ese tipo; AE: antiepiléptico (fenitoína o carbamazepina) a dosis habituales; G1: Grupo 1; G2: Grupo 2

ABZ: albendazol; PZQ: praziquantel; DXM: dexametasona; ETN: etanercept; AP: antiparasitario

Los objetivos de todos los ensayos clínicos eran analizar cada uno de los tratamientos existentes para poder afirmar si resolvían las lesiones y si mejoraban o empeoraban la frecuencia de convulsiones. (seguimiento por métodos diagnósticos).

De entre los estudios que se realizan para la enfermedad de la NCC los que comparan el efecto de los antiparasitarios y los corticoesteroides son los más abundantes. El uso de corticoesteroides como bien hemos visto en el punto de tratamiento se utilizan para la inflamación que causa la degeneración de los quistes al aplicar tratamiento AP. <sup>40</sup>

Los corticoesteroides se utilizan en casi todos los tratamientos contra la NCC, aunque no siempre pueden ser beneficiosos ya que en algunas situaciones como en psicosis no son recomendables. También pueden dar lugar a un mal control de la diabetes, cataratas, fracturas óseas.... Se va disminuyendo su dosis gradualmente.

Uno de los ensayos planteados usa el etanercept como alternativa a los corticoesteroides ya que hay en momentos en los que no pueden ser utilizados o debido a sus efectos adversos se debe disminuir su dosis. Este fármaco es un bloqueador del factor de necrosis tumoral alfa (TNF), que es el que causa la inflamación en la NCC. El ETN (50 mg/semana, en algunos pacientes la mitad) nos da la capacidad de reducir gradualmente la dosis de los CE sin desarrollar nuevos síntomas o empeorarlos. Nos ahorra el uso de CE. El estudio sobre este fármaco obtuvo muy buenos resultados en donde los pacientes se recuperaron y no tuvieron recaídas. <sup>40</sup>

En los otros ensayos <sup>41 42 43 44 45</sup> se habla de antiparasitarios con corticoesteroides y básicamente en todos se compara un grupo con antiparasitario y corticoesteroide con otro grupo con ausencia de los dos o solo administración de corticoesteroide. Cabe señalar que el antiepiléptico siempre se administra, pero no es objetivo del estudio analizar su efectividad en combinación con los demás ya que sabemos que es un fármaco para la sintomatología de la epilepsia que es de elección en el tratamiento de convulsiones.

En dos de esos ensayos <sup>44 45</sup> los pacientes solo presentan una o dos lesiones en la TC. En uno la población es adulta <sup>44</sup> y en el otro son niños <sup>45</sup>. En el primer ensayo parece ser que la desaparición de la lesión y las convulsiones son iguales en los dos grupos por lo que nos diría que la terapia con ABZ y antiepiléptico juntos no es útil (en los dos grupos se utilizan corticoesteroides).

En el ensayo clínico en el que se estudian niños <sup>45</sup> pasa totalmente lo contrario, ya que aquí los resultados nos dicen que si es eficaz la terapia con el antiparasitario (ABZ) y el antiepiléptico. Este estudio <sup>45</sup> es algo contradictorio ya que otros estudios afirman que cuando solo se presenta un quiste o lesión se debería esperar a que el sistema inmune actuara solo contra ella y no administrar terapia antiparasitica

El resto de los ensayos <sup>41 42 43</sup> utilizan el mismo mecanismo, que es utilizar en un grupo antiparasitario con corticoesteroide y en el otro grupo solo placebo y el antiepiléptico (que se utilizan en los dos grupos en todos los ensayos: es terapia de elección). Estos ensayos también coinciden en que los pacientes presentan todos más de tres lesiones, pero menos de veinte (ya que sería motivo de exclusión del ensayo). Uno de estos estudios <sup>41</sup> concluyó con que la terapia antiparasitaria es buena para erradicar la lesión y al menos eficaz para las convulsiones generalizadas (para las parciales no se obtuvieron resultados significativos).

Otro de estos ensayos utilizaba pacientes con VIH y con epilepsia no controlada.<sup>42</sup> Este ensayo concluyó sin grandes cambios significativos ya que los dos grupos obtuvieron resultados parecidos.

Como último ensayo a discutir, <sup>43</sup> encontramos otro con una muestra de 300 personas en donde utilizamos el mismo patrón que los dos anteriores <sup>41 42</sup> Este ensayo tampoco obtuvo unos resultados muy significativos en donde en el grupo donde se administraba terapia combinada se dieron más calcificaciones y en el grupo con placebo y AP una mejor resolución completa de la lesión. Se utilizaron en todos los ensayos pacientes con quistes viables para poder estudiar a ciencia cierta el tratamiento clínico diario de la NCC.

**Tabla 4:** Ensayo clínico esteroide vía intravenosa

Título	Autor, Año	Países	Diseño	Población	Tipo de NCC	Fármaco	Dosis	Resultados
Intravenous methyl prednisolone in patients with solitary cysticercus granuloma: A random evaluation (39)		India	Ensayo abierto, aleatorizado y prospectivo	n = 52 <u>G1:</u> n = 25 <u>G2:</u> n = 27	Neurocisticercosis de solo una lesión y convulsiones de nueva aparición	Metilprednisolona IV Antiepiléptico	<u>G1:</u> Metilprednisolona IV 1g/1,72m <sup>2</sup> /día (5 días) + AE (dosis según peso) <u>G2:</u> AE (dosis según peso)	<u>Desaparición del granuloma cisticercos:</u> <u>G1:</u> 15/20 (60%) <u>G2:</u> 5/27 (18,5%) <u>Recurrencia de convulsiones:</u> <u>G1:</u> 16% <u>G2:</u> 33%

MD IV: metilprednisolona intravenosa; AE: antiepiléptico; G1: Grupo 1; G2: Grupo 2

En este ensayo <sup>(39)</sup> lo que queremos evaluar son los beneficios de un esteroide (en este ensayo metilprednisolona) intravenoso, para poder ver si resultaría menos tóxico que los orales comúnmente utilizados.

Se realizó en pacientes con solo un cisticerco. Se aplicaron una serie de criterios de exclusión como un aumento de presión intracraneal y antecedentes de ulcera péptica (relacionado con los efectos adversos de este fármaco). En la desaparición de los cisticercos, la administración de la MP IV dio buenos resultados ya que los hizo desaparecer. En cuanto a las convulsiones no se observó diferencia significativa entre los grupos, solo se observó que estas convulsiones estarían ligadas a la presencia del cisticerco, por lo que, si el cisticerco desaparece, la recurrencia de convulsiones también. La metilprednisolona intravenosa produjo solo dolor leve en el abdomen en un paciente, que se pudo solucionar fácilmente. Los efectos adversos fueron casi inexistentes.

Cada uno de los ensayos utiliza una terapia y mecanismo distinto, pero todos se centran en encontrar la eficacia, efectividad y seguridad de los tratamientos disponibles para esta enfermedad para poder decantarnos por la mejor, consiguiendo que el paciente tenga una pronta y segura recuperación. El mundo avanza y con él los nuevos tratamientos para la neurocisticercosis

## 5. CONCLUSIONES

1. La teniosis y la cisticercosis son enfermedades emergentes y desatendidas endémicas en casi todo el mundo, causadas por helmintos del género *Taenia*. Su ciclo biológico es heterogéneo, con participación de dos hospedadores vertebrados.
2. El hospedador humano, puede ser parasitado por *Taenia solium*, como hospedador definitivo y como hospedador intermediario. En el primer caso, presentara teniosis (adulto en intestino delgado) con sintomatología ausente o leve y en el segundo, cisticercosis (cisticercos en los tejidos), potencialmente grave en muchos casos.
3. La presencia del estadio larvario de *T. solium* en el sistema nervioso central se denomina neurocisticercosis y puede ser asintomática. Sin embargo, hay individuos parasitados que presentaran síntomas, particularmente convulsiones de inicio tardío, dolor de cabeza, hipertensión intracraneal y, con menor frecuencia, déficits motores o cognitivos.
4. La elección del tratamiento para la neurocisticercosis depende las manifestaciones clínicas y la ubicación, número, tamaño y estadio de los cisticercos.
5. El enfoque de la terapia inicial es el control de convulsiones, edema, hipertensión intracraneal o hidrocefalia con fármacos analgésicos, antiepilépticos, manitol y corticoesteroides La quimioterapia antihelmíntica para neurocisticercosis sintomática casi nunca es una emergencia médica.
6. Según diversos estudios el manejo del paciente con una sola lesión en RM es solo sintomático, ya que sería un proceso benigno.
7. El papel de la terapia antiparasitaria en la NCC ha sido objeto de controversia durante todo este tiempo.
8. El abordaje terapéutico de los síntomas es esencial en el tratamiento de la enfermedad, siendo en ocasiones la única alternativa y debiendo mantenerse de por vida, en otras.
9. El tratamiento con fármacos antiparasitarios sigue siendo controvertido, pero es efectivo en pacientes con dos o más quistes. La combinación de dos antihelmínticos parece que mejora los efectos terapéuticos.

10. Es necesario incrementar el número de ensayos clínicos controlados, para obtener información que permita estandarizar el tratamiento de la neurocisticercosis en sus distintas presentaciones.

## 6. REFERENCIAS

1. Enfermedades tropicales desatendidas [Internet]. [cited 2022 May 23]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/neglected-tropical-diseases>
2. Teniasis y cisticercosis [Internet]. [cited 2022 May 23]. Available from: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/taeniasis-cysticercosis>
3. [Actualización en el tratamiento de la neurocisticercosis] - PubMed [Internet]. [cited 2022 May 12]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12717665/>
4. Garcia HH, Gonzalez AE, Gilman RH. Taenia solium Cysticercosis and Its Impact in Neurological Disease. 2020; Available from: <https://doi.org/10.1128/CMR>
5. Garcia HH, Gonzalez AE, Gilman RH. Taenia solium cysticercosis and its impact in neurological disease. Clinical Microbiology Reviews [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 May 24];33(3). Available from: <https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/CMR.00085-19>
6. DPD MATERIALS: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades [Internet]. [cited 2022 May 13]. Available from: <https://www.cdc.gov/> <https://www.mcdinternational.org/trainings/malaria/spanish/dpdx/HTML/Cisticercosis>
7. del Brutto OH, García HH. Taenia solium Cysticercosis — The lessons of history. Journal of the Neurological Sciences. 2015 Dec 15;359(1–2):392–5.
8. CDC - Taeniasis - Preguntas frecuentes sobre la teniasis [Internet]. [cited 2022 May 24]. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/taeniasis/es/informativa/preguntas.html>
9. Garcia HH, Nash TE, del Brutto OH. Clinical symptoms, diagnosis, and treatment of neurocysticercosis. Lancet Neurol [Internet]. 2014 Dec 1 [cited 2022 May 20];13(12):1202–15. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25453460/>
10. Epidemiología y factores de riesgo [Internet]. [cited 2022 May 13]. Available from: <https://www.cdc.gov/parasites/cysticercosis/es/epidemiologia.html>
11. Huete Montealegre F, Soto OD, Soto Chinchilla C. N E U R O L O G Í A - I N F E C T O L O G Í A REVISTA MEDICA DE COSTA RICA Y CENTROAMERICA LXX (607) 467-473, 2013 \* Medicina General y Cirugía.
12. Imirizaldu L., Miranda L., García-Gurtubay I., Gastón I., Urriza J., Quesada P.. Neurocisticercosis: Una enfermedad emergente. Anales Sis San Navarra [Internet]. 2004 Ago [citado 2022 Mayo 13]; 27( 2 ): 201-209. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272004000300005&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272004000300005&lng=es)
13. Méndez-Mathey VE. Subcutaneous cisticercosis. Revista Facultad de Medicina. 2017;65(2):359–62

14. González DA, González DA, Ala ERS, Blanco MC, Fernández AG, Lorenzo RB. Cisticercosis ocular. *Revista Cubana de Oftalmología* [Internet]. 2013 Jul 15 [cited 2022 May 24];26(2). Available from: <http://www.revofthalmologia.sld.cu/index.php/oftalmologia/article/view/19>
15. Garcia HH, Gilman RH. Larval Cestode Infections (Cysticercosis). *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases*. 2020 Jan 1;941–5.
16. del Brutto OH, García HH. Cysticercosis of the human nervous system. *Cysticercosis of the Human Nervous System*. 2014 Oct 1;9783642390227:1–140.
17. Cisticercosis musculocutánea | REEMO [Internet]. [cited 2022 May 24]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-reemo-70-articulo-cisticercosis-musculocutanea-13043394>
18. Espino PH, Couper RG, Burneo JG. An update on Neurocysticercosis-related epilepsy. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2022 Feb 1;213:107139.
19. Alarcón F. [Neurocysticercosis: its aetiopathogenesis, clinical manifestations, diagnosis and treatment]. *Rev Neurol* [Internet]. 2006 [cited 2022 May 17];43 Suppl 1(SUPPL. 1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17061203/>
20. Navarro D., Huarte I., Santesteban R., Bidarte M., Ayechu A.. Diagnóstico clínico-radiológico de neurocisticercosis: a propósito de un caso. *Anales Sis San Navarra* [Internet]. 2009 Ago [citado 2022 Mayo 17] ; 32( 2 ): 269-273. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272009000300013&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272009000300013&lng=es)
21. Werner Apt B. Infecciones por parásitos más frecuentes y su manejo. *Revista Médica Clínica Las Condes*. 2014 May 1;25(3):485–528.
22. Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectio - 9780323555128 [Internet]. [cited 2022 May 24]. Available from: <https://www.us.elsevierhealth.com/hunters-tropical-medicine-and-emerging-infectious-diseases-9780323555128.html>
23. del Brutto OH. Neurocysticercosis. *Revista de Neurología*. 1999 Sep 1;29(5):456–66.
24. Carpio A, Escobar A, Hauser WA. Cysticercosis and Epilepsy: A Critical Review. *Epilepsia* [Internet]. 1998 Oct 1 [cited 2022 May 16];39(10):1025–40. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/j.1528-1157.1998.tb01287.x>
25. (PDF) Neurocisticercosis, caracterización de una enfermedad desatendida y re-emergente [Internet]. [cited 2022 May 16]. Available from: [https://www.researchgate.net/publication/316092300\\_Neurocisticercosis\\_caracterizacion\\_de\\_una\\_enfermedad\\_desatendida\\_y\\_re-emergente](https://www.researchgate.net/publication/316092300_Neurocisticercosis_caracterizacion_de_una_enfermedad_desatendida_y_re-emergente)
26. Herrera AW, Herrera RM, Baumgartner RM. Neurocisticercosis y trastornos neuropsiquiátricos. *Revista Cúpula* 2001, 22(1). Available from: <https://www.mediagraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc133p.pdf>
27. Garcia HH, Pretell EJ, Gilman RH, Martinez SM, Moulton LH, del Brutto OH, et al. A Trial of Antiparasitic Treatment to Reduce the Rate of Seizures Due to Cerebral Cysticercosis. <http://dx.doi.org/101056/NEJMoa031294> [Internet]. 2009 Oct 8 [cited 2022 May 13];350(3):249–58. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa031294>
28. Saavedra Herbert, Gonzales Isidro, Alvarado Manuel A., Porras Miguel A., Vargas Victor, Cjuno Román A. et al . Diagnóstico y manejo de la

- neurocisticercosis en el Perú. Rev. perú. med. exp. salud publica [Internet]. 2010 Oct [citado 2022 Mayo 18] ; 27( 4 ): 586591. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342010000400015&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342010000400015&lng=es)
29. Zapata CH, Vargas SA, Uribe CS. Neurocisticercosis racemosa (sic), diagnóstico orientado por neuroimágenes. *biomedica* [Internet]. 1 de abril de 2017 [citado 18 de mayo de 2022];37(Sup1):26-2. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/2983>
  30. La inflamación causada por el tratamiento con praziquantel depende de la localización del cisticerco de *Taenia solium* en la neurocisticercosis porcina [Internet]. [cited 2022 May 24]. Available from: <https://repositorio.upch.edu.pe/handle/20.500.12866/193>
  31. Guzman C, Garcia HH. Current Diagnostic Criteria for Neurocysticercosis. *Res Rep Trop Med* [Internet]. 2021 Aug [cited 2022 May 21];12:197–203. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34408532/>
  32. Herrador Z, Pérez-Molina JA, Henríquez Camacho CA, Rodríguez-Guardado A, Bosch-Nicolau P, Calabuig E, et al. Imported cysticercosis in Spain: A retrospective case series from the +REDIVI Collaborative Network. *Travel Med Infect Dis* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 May 21];37. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32335208/>
  33. Alroy KA, Gilman RH. Tapeworm Infections. In: *Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases* [Internet]. Elsevier; 2020. p.932–40. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323555128001307>
  34. Álvarez-Rodríguez E., Torres-Gárate R., Gutiérrez Larráinzar A., Cabello J., Espinós Pérez D.. Neurocisticercosis: recomendaciones de tratamiento a propósito de tres casos. *An. Med. Interna (Madrid)* [Internet]. 2004 Ago [citado 2022 Mayo 17] ; 21( 8 ): 24-28. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992004000800005&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992004000800005&lng=es)
  35. Pérez-Molina JA, Díaz-Menéndez M, Pérez-Ayala A, Ferrere F, Monje B, Norman F, et al. Tratamiento de las enfermedades causadas por parásitos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* [Internet]. 2010 Jan 1 [cited 2022 May 17];28(1):44–59. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-tratamiento-enfermedades-causadas-por-parasitos-S0213005X09005059>
  36. Infección por *Taenia solium* (tenia del cerdo) y cisticercosis - *Enfermedades infecciosas - Manual MSD versión para profesionales* [Internet]. [cited 2022 May 24]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es-es/professional/enfermedades-infecciosas/cestodos-tenias/infecci%C3%B3n-por-taenia-solium-tenia-del-cerdo-y-cisticercosis>
  37. Dificultades diagnósticas y terapéuticas en la neurocisticercosis: presentación de 6 casos y revisión de la literatura [Internet]. [cited 2022 May 24]. Available from: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-14732007000200003](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-14732007000200003)
  38. Garcia HH, Peru for the CWG in, Lescano AG, Peru for the CWG in, Gonzales I, Peru for the CWG in, et al. Cysticidal Efficacy of Combined Treatment With

- Praziquantel and Albendazole for Parenchymal Brain Cysticercosis. *Clinical Infectious Diseases* [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2022 May 13];62(11):1375–9. Available from: <https://academic.oup.com/cid/article/62/11/1375/1745120>
39. Garcia HH, Gonzales I, Lescano AG, Bustos JA, Zimic M, Escalante D, et al. Efficacy of combined antiparasitic therapy with praziquantel and albendazole for neurocysticercosis: a double-blind, randomised controlled trial. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2014 Aug 1 [cited 2022 May 13];14(8):687–95. Available from: <http://www.thelancet.com/article/S1473309914707790/fulltext>
  40. 33. Nash TE, Ware JAM, Coyle CM, Mahanty S. Etanercept to Control Inflammation in the Treatment of Complicated Neurocysticercosis. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* [Internet]. 2019 Jan 2 [cited 2022 May 13];100(3):609–16. Available from: <https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/100/3/article-p609.xml>
  41. Garcia HH, Pretell EJ, Gilman RH, Martinez SM, Moulton LH, del Brutto OH, et al. A Trial of Antiparasitic Treatment to Reduce the Rate of Seizures Due to Cerebral Cysticercosis. <http://dx.doi.org/101056/NEJMoa031294> [Internet]. 2009 Oct 8 [cited 2022 May 13];350(3):249–58. Available from: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa031294>
  42. Late Breaking Abstracts. *Epilepsia*. 2016 Dec;57:226–33. doi:10.1111/epi.13610
  43. Das K, Mondal GP, Banerjee M, Mukherjee BB, Singh OP. Role of antiparasitic therapy for seizures and resolution of lesions in neurocysticercosis patients: An 8 year randomised study. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2007 Dec;14(12):1172–7.
  44. Sharma SR, Agarwal A, Kar AM, Shukla R, Garg RK. Evaluation of role of steroid alone and with albendazole in patients of epilepsy with single-small enhancing computerized tomography lesions. *Ann Indian Acad Neurol* [Internet]. 2007 Jan 1 [cited 2022 May 13];10(1):39. Available from: <https://www.annalsofian.org/article.asp?issn=0972-2327;year=2007;volume=10;issue=1;spage=39;epage=43;aulast=Sharma>
  45. Kalra V, Dua T, Kumar V. Efficacy of albendazole and short-course dexamethasone treatment in children with 1 or 2 ring-enhancing lesions of neurocysticercosis: A randomized controlled trial. *Journal of Pediatrics*. 2003 Jul 1;143(1):111–4.
  46. Prakash S, Garg RK, Kar AM, Shukla R, Agarwal A, Verma R, et al. Intravenous methyl prednisolone in patients with solitary cysticercus granuloma: A random evaluation. *Seizure*. 2006 Jul 1;15(5):328–32.